



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/48567/2020
30 januari 2020

Fyra veckors begränsad användningstid för estradiolkrämer med hög styrka nu bekräftad

Den 16 januari 2020 bekräftade EMA:s säkerhetskommitté (PRAC) sin rekommendation att tidsbegränsa användningen av starka krämer innehållande 100 mikrogram/gram (0,01 %) estradiol till en enda behandlingsperiod på högst 4 veckor. Detta följer efter en förnyad omprövning av den rekommendation som lämnades i oktober 2019, som hade begärts av ett av de företag som saluför en estradiolkräm med hög styrka.

PRAC granskade tillgängliga data om säkerheten och effekten av krämer med hög estradiolkoncentration som används av kvinnor efter klimakteriet (postmenopausalt) med avseende på symptom på vaginal atrofi. Data visade att mängden estradiol i blodet hos kvinnor efter klimakteriet som använde dessa krämer var högre än normalt. PRAC ansåg att upptaget av estradiol i blodet är en anledning till oro och att det skulle kunna leda till biverkningar av liknande slag som vid hormonersättningsbehandling (HRT). Biverkningar av HRT-behandling som tas via munnen eller huden (plåster) är venös tromboemboli (blodproppar i venerna), stroke, endometriecancer (cancer i livmoderslemhinnan) och bröstcancer. Dessutom finns det endast begränsade data om långtidsanvändning av estradiolkrämer med hög styrka. Av dessa skäl rekommenderade PRAC att krämerna endast bör användas under en enda behandlingsperiod på högst 4 veckor.

PRAC rekommenderade att förskrivningsinformationen för dessa krämer ska uppdateras med de nya rekommendationerna. En varning för att läkemedlet endast ska användas i en behandlingsperiod på högst 4 veckor kommer att fästas på yttre- och innerförpackningen. Dessutom kommer tubens storlek att vara högst 25 gram för att förhindra att krämen används under längre tid än rekommenderat.

PRAC:s rekommendation antogs av CMD(h)¹ med konsensus och kommer att genomföras direkt på nationell nivå.

Information till patienter

- Estradiolkrämer med hög styrka (100 mikrogram/gram) som appliceras i vagina bör endast användas under en enda behandlingsperiod på högst 4 veckor. Anledningen är att hormonet estradiol i dessa krämer kan tas upp i blodet och öka risken för biverkningar.
- Använd inte estradiolkrämer med hög styrka om du redan genomgår en annan hormonersättningsbehandling (HRT).

¹ Samordningsgruppen för förfarandet för ömsesidigt erkännande och decentraliserat förfarande – humanläkemedel



- Om du har frågor om din behandling, tala med läkare eller apotekspersonal.

Information till hälso- och sjukvårdspersonal

- Estradiolkrämer med hög styrka (100 mikrogram/gram) ska inte förskrivas för längre tid än en enda behandlingsperiod på 4 veckor på grund av de risker som finns med systemisk exponering för estradiol.
- Farmakokinetiska data om estradiolkrämer med hög styrka för intravaginal användning visar på en systemisk exponering för estradiol med högre nivåer än vad som är normalt efter menopaus (upp till 5 gånger över den övre gränsen för postmenopausalt estradiol i serum på 10–20 pg/ml).
- Systemisk exponering för estradiol kan vara förknippat med biverkningar av samma typ som vid oral och transdermal HRT-behandling, t.ex. endometriehyperplasi/-karcinom, bröst- och ovarialcancer och tromboemboli.
- Estradiolkrämer med hög styrka ska inte skrivas ut samtidigt med andra HRT-läkemedel.

Mer om läkemedlen

De estradiol innehållande krämer som omfattas av denna översyn innehåller 100 mikrogram estradiol per gram kräm.

Krämerna är en topisk hormonersättningsbehandling: de innehåller det kvinnliga hormonet estradiol, som används för att ersätta naturligt estradiol som minskar efter menopaus. Dessa estradiolkrämer med hög styrka har varit godkända i EU i flera år för behandling av symptom på vaginal atrofi hos postmenopausala kvinnor. Produkterna säljs i Bulgarien, Estland, Kroatien, Lettland, Litauen, Slovakien, Tjeckien, Tyskland, Ungern och Österrike under följande produktnamn: Linoladiol, Linoladiol N, Linoladiol Estradiol, Estradiol Wolff och Montadiol.

Mer om förfarandet

Granskningen av starka estradiol innehållande krämer (0,01 %) inleddes den 11 april 2019 på begäran av Europeiska kommissionen, enligt [artikel 31 i direktiv 2001/83/EG](#).

År 2014 gjorde EMA en översyn av risken för systemisk absorption av estradiolkrämer med hög styrka och rekommenderade åtgärder för att minimera denna risk, bland annat en begränsning av användningstiden för krämerna till högst 4 veckor. I mars 2019 ogiltigförklarade emellertid Europeiska unionens domstol delvis slutsatserna från översynen av förfarandemässiga skäl. Även om domstolen inte ifrågasatte de vetenskapliga slutsatserna innebar det partiella ogiltigförklarandet att vissa av åtgärderna för att minimera risken upphävdes.

Översynen genomfördes först av kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC), som är den kommitté som ansvarar för bedömning av säkerhetsfrågor för humanläkemedel. PRAC lämnade en rad rekommendationer. Efter en förnyad omprövning som begärts av en av innehavarna av godkännande för försäljning, bekräftade PRAC sina slutsatser.

PRAC:s rekommendationer lämnades in till samordningsgruppen för förfarandet för ömsesidigt erkännande och decentraliserat förfarande – humanläkemedel (CMD(h)), som antog dessa med konsensus den 30 januari 2020. CMD(h) är ett organ som företräder EU:s medlemsstater samt Island,

Liechtenstein och Norge. Det ansvarar för harmoniseringen av säkerhetsnormer för läkemedel som har godkänts genom nationella förfaranden.

PRAC:s rekommendationer kommer nu att genomföras av EU:s medlemsstater, Island, Lichtenstein och Norge.